

学位授与番号	医博甲第1223号
学位授与年月日	平成8年3月25日
氏 名	朴 在 鎬
学位論文題目	マウス神経細胞におけるアポトーシス誘導膜蛋白 Fas の発現
論文審査委員	主 査 教 授 山 下 純 宏
	副 査 教 授 中 西 功 夫
	教 授 加 藤 聖

内容の要旨及び審査の結果の要旨

Fas抗原はアポトーシス誘導活性を有する細胞表層膜蛋白であり、胸腺、肝臓、肺、卵巣、心臓等の臓器でその発現が確認されている。中枢神経系においては胎生期から成長期にかけて多くの神経細胞が細胞死をきたすことが知られている。しかし、中枢神経系におけるFasの発現、さらにはFasの中枢神経系における神経細胞死への関与の可能性に関しては現在なお不明である。本研究では成長期Balb/cマウス脳におけるFasの発現について、蛋白およびmRNAに注目して検索した。

まず蛋白の存在を明らかにするために生後15日のBalb/cマウス脳を摘出し固定、包埋、薄切した後、一次抗体としてラット抗マウスFas抗体であるRMF-9を作用させ免疫組織化学的検索を行った。次にmRNAの存在を確認するためBalb/cマウス脳を大脳、小脳、海馬に別けて摘出し総RNAを抽出した。これらを鋳型としたcDNAを合成した上で逆転写PCR法を用いて検索した。この際、染色体上のFas遺伝子の異常により正常なFasの発現が認められないとされるMAR lpr/lprマウスを陰性対照とした。さらに全海馬および大脳の細胞を培養し未固定の状態で免疫染色し蛍光抗体で標識した後、蛍光顕微鏡とフローサイトメーターで免疫細胞化学的検索を行った。

得られた結果は以下のように要約できる。

1. Fas mRNAは逆転写PCR法により、Balb/cマウスの大脳、小脳、海馬に発現が認められた。
2. 抗Fas抗体を用いた免疫組織化学的検索により海馬のCA2とCA3および大脳皮質第Ⅲ層の錐体細胞にFas蛋白の発現が見られた。
3. 蛍光顕微鏡による検索ならびにフローサイトメトリーにおいて海馬および大脳にFas蛋白の発現が確認された。

本研究により成長期マウスの中枢神経細胞にFasが発現することが明らかとなった。今後、この研究を基礎としてFasによる神経細胞のアポトーシス誘導の機序と意義について更に検討を続ける必要があると考えられる。

以上より、本研究は中枢神経細胞におけるFasの発現を初めて証明したものであり、中枢神経系における神経細胞死にFasが関与する可能性を示す有意義な研究であると評価された。